

혈액투석환자의 *Erysipelothrix rhusiopathiae* 균혈증 1예

신희봉 · 옹동은 · 이경원 · 정윤섭 · 한대석*

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실, 내과학교실*

Erysipelothrix rhusiopathiae Bacteremia in a Hemodialysis Patient

Hee Bong Shin, M.D., Dongeun Yong, M.D., Kyungwon Lee, M.D., Yunsop Chong, Ph.D., and Dae Suk Han, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Erysipelothrix rhusiopathiae, a facultatively anaerobic, gram-positive rod, has long been an important pathogen in veterinary medicine. Recently *E. rhusiopathiae* has become more commonly recognized as a cause of serious diseases in humans, such as endocarditis-associated ones. Identifying *E. rhusiopathiae* is difficult as this organism may be mistaken for *Streptococcus* or just dismissed as a contaminant. *E. rhusiopathiae* was isolated from a blood specimen obtained from a 65-year-old man, who had chronic renal failure. His recent contact history with animal was not available. The isolate showed typical cultural and biochemical characteristics such as growth on both aerobic and anaerobic media, formation of small, greenish colonies on blood agar, positive hydrogen sulfide in TSI agar, and absence of motility and catalase reaction. The isolate was resistant to vancomycin in disk diffusion test and in Etest. In conclusion, in case of unidentified gram-positive bacterial sepsis, one should be aware of *E. rhusiopathiae* as a possible pathogen. (*Korean J Clin Pathol* 1998; 18: 399-402)

Key words : *Erysipelothrix rhusiopathiae*, Bacteremia, Hemodialysis, Vancomycin resistance

서 론

*Erysipelothrix rhusiopathiae*는 통성 혐기성 그람양성 간균으로 과거에는 *E. insidiosa*라고 불렸었다[1]. 주로 돼지나 다른 동물에서 감염을 일으키는 것으로 알려져 있으며 사람의 감염은 비교적 드문 것으로 알려져 있다[1,2]. 주된 감염은 직업상 동물과 잦은 접촉을 하는 사람들에서의 피부감염인 유단독의 형태로 나타나지만 심내막염, 패혈증 등의 중한 감염의 보고도 외국에는 다수 있으며 국내 학술지에는 1986년 Chong 등에 의한 1예[3]와 1988년 김 등에 의한 1예의 패혈증[4]이 보고되었고 보고되지 않은 예가 소수 있다(personal communications). 저자들은 1998년 2월 만성신부전으로 투석치료를 받던 환자의 혈액에서 *E. rhusiopathiae*를 분리

한 1예를 경험하였기에 전에 분리된 균주의 감수성 시험 결과와 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 송○○, 65세, 남자 (Unit No. 917257)

주소: 고열, 오한

과거력: 15년 전부터 말기 신 질환으로 1주 2회씩 혈액투석을 받아 왔으며 고혈압으로 투약을 받고 있다가 1998년 2월 23일 세브란스병원 응급실을 경유하여 입원하였다.

이학적 소견: 내원 당시 체온은 39.5°C, 맥박은 분당 80회, 혈압은 160/90 mm Hg이었다. 환자는 급성 병색이 있었으나 간비종대는 관찰되지 않았다.

검사 소견: 당일 시행한 혈액검사에서 백혈구 수는 5,000/ μ L, 헤모글로빈은 7.0 g/dL, 헤마토크리트는 22.4%, 혈소판 수는 98,000/ μ L이었다. 일반 화학 검사에서 BUN이 89.6 mg/dL, cre-

접 수 : 1998년 5월 30일 접수번호 : KJCP1170
수정본접수 : 1998년 7월 22일
교 신 저 자 : 이 경 원
우 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 임상병리학과교실
전화 : 02-361-5866, Fax : 02-313-0956

atinine이 14.4 mg/dL였고 혈액응고, 흉부 X선 및 심전도 검사에서는 특이소견을 보이지 않았다.

미생물학적 소견: 혈액배양은 입원 당일에 시행되었으며 0.025% SPS를 첨가한 Trypticase soy broth (Difco Laboratories, Detroit, Mich.)와 Thioglycollate broth (Difco Laboratories, Detroit, Mich.)에 각각 혈액을 5 mL씩 접종하고 35°C에서 배양하면서 육안으로 매일 관찰하였다[5]. 세균의 동정은 통상적인 방법에 따라 시행되었으며 당발효시험은 glucose, mannose, lactose, sucrose, xylose에 대해 Cystine tryptic agar (Difco Laboratories, Detroit, Mich.)를 써서 7일간 관찰하였다. 항균제 감수성은 디스크 확산법과 Etest (AB Biodisk, Solna, Sweden)로 시험하였다. 디스크 확산법은 집락을 McFarland 0.5관 탁도로 맞추고, 증식이 느린 *Haemophilus influenzae*의 감수성 시험방법[6]에 준하여 혈액 한천 배지에 접종한 후 항균제 디스크를 올려 놓고 35°C에서 24시간동안 배양한 후 억제대를 판독하였다. Etest는 Mueller-Hinton 평판배지에 5% 면양혈액을 첨가한 뒤 4 mm 두께가 되게 만든 후 세균 부유액을 바른 후 Etest strip을 올려 놓고 35°C에서 24시간동안 배양한 후 판독하였다. 혈액 배양 2일후에 Trypticase soy broth와 Thioglycollate broth 모두에서 세균의 증식이 관찰되었다. 도말 염색에서 그람양성인 작은 간균형태의 세균이 관찰되었고 혈액한천에서 약한 α용혈성의 작은 집락들이 다수 관찰되었다. Triple sugar iron 배지의 사면과 고층에서 각각 산성반응을 보였고, H₂S 양성, 가스 음성이었다. Motility Indole Ornithine 배지를 사용한 시험에서 운동성, indole, ornithine decarboxylase 음성이었다. Esculin hydrolysis와 nitrate reduction test 음성이었다. 1주일간 관찰한 urea hydrolysis test도 음성이었다. 당발효 시험에서는 glucose, xylose, mannose는 음성, lactose와 sucrose는 1주일후 양성이었으며 catalase와 oxidase는 음성이었다. 디스크법 항균제 감수성 시험에서 cephalothin, clindamycin, erythromycin, oxacillin, penicillin G, tetracycline, teicoplanin, pefloxacin에 감수성이었으며 vancomycin과 cotrimoxazole이 내성이었다.

치료 및 경과: 입원 후 패혈증이 의심되어 cefpiramide 1.0 g을

Table 1. Characteristics of the *E. rhusiopathiae* isolate*

	<i>E. rhusiopathiae</i> [2]	98-2-7459
Gaseous requirement	Facultative	Facultative
Hemolysis on blood agar	α	α
Catalase	-	-
Oxidase	-	-
H ₂ S (TSI)	+	+
Motility	-	-
Indole	-	-
Nitrate reduction	-	-
Simmons citrate	-	-
Gelatin liquefaction	-	-
Urease	-	-
Esculin hydrolysis	-	-
Acid from		
Glucose	+	-
Lactose	+	+
Mannose	-	-
Sucrose	-	+
Xylose	-	-

* Results were read after 24-h incubation for motility, indole, nitrate reduction and esculin hydrolysis, 48-h incubation for Simmons citrate, 7-d incubation for urease, gelatin liquefaction and fermentation.

정맥 주사하였다. 계속 입원을 권유하였으나 발열과 오한감이 호전되어 제 2일에 환자는 퇴원하였다.

고 찰

*E. rhusiopathiae*는 자연계에 널리 분포되어 있는 세균이다. Genus *Erysipelothrix*에는 *E. rhusiopathiae*와 1988년도에 새로 추가된 *E. tonsillarum*이 있다. 이 세균은 주로 동물의 병원균이며 주된 보고원은 돼지나 어류인 것으로 알려져 있다[7]. 1909년 Rosenbach가 사람의 감염을 증명한 이래 사람 피부 감염과 그외의 감염

Table 2. Antibigram of clinical isolates of *E. rhusiopathiae*

Antimicrobial agents	<i>E. rhusiopathiae</i> [10,14]	MIC (μg/mL)		
		88-2-5306	90-1-5041	98-2-7459
Penicillin G	≤0.01	0.094	0.025	0.125
Ampicillin	0.025-0.25	0.19	0.25	0.19
Amp/Sulb	NT	0.19	0.19	0.125
Cephalothin	≤1	0.75	1	1
Loracarbef	NT	6	8	6
Ceftazidime	NT	2	3	NT
Ceftriaxone	0.06	0.5	0.38	0.25
Cefotaxime	0.06	0.38	0.38	0.38
Ciprofloxacin	0.06	0.047	0.094	0.094
Trim/Sulf	121	NT	NT	>256
Vancomycin	≥64	128	128	128

Abbreviations: Amp/Sulb, Ampicillin/Sulbactam; Trim/Sulf, Trimethoprim/Sulfamethoxazole; NT, not tested.

이 알려졌고 근래에는 보다 위중한 감염의 예가 보고되고 있다[2].

사람의 감염은 동물과 그 사체에 접촉하는 직종 종사자에서 발생하며 직업병으로 생각되기도 하며[1] 경미한 증상의 국소적 피부 질환과 광범위한 피부질환, 그리고 가장 위중한 감염인 패혈증의 세가지 범주로 나뉘지는 데[7] 일반적으로 패혈증은 대부분 심내막염과 동반되는 것으로 알려져 있으나 근래는 심내막염이 동반 안된 패혈증만을 나타내는 경우도 많은 것으로 보고되고 있다[8, 9]. 패혈증과 그에 흔히 동반되는 심내막염의 경우 38%의 높은 사망률을 나타내는 것으로 알려져 있다[10]. 이 세균이 질병을 일으키는 기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않으나 경구 혹은 상처난 피부 등을 통하여 침입하고 neuraminidase와 hyaluronidase의 양, 표면항원의 구조, 또는 피브린의 침착정도 등의 요소가 병원성과 관계있는 것으로 생각되고 있다[7]. 본 증례의 경우 병력에서 동물접촉의 과거력이나 그외의 감염경로를 확인 할 수 없었다.

이 세균은 영양요구도나 증식 지적온도, 혐기성 요구조건 등이 까다롭지 않아서 통상적인 혈액배양 방법으로 쉽게 분리가 가능하다. 이 세균의 분리와 동정은 미리 이 세균을 의심한 경우에는 그다지 어렵지 않다. 동정은 그람양성 반응과 H₂S 양성이 특징이며 운동성, indole생성, Voges-Proskauer 시험, methyl red 반응, catalase와 oxidase 생성 음성 등의 시험으로 이뤄지며[6, 7] 혈액배양에서의 용혈성과 potassium tellurite 배지에서의 증식 등이 동정에 도움이 될 수 있다. 이중 hydrogen sulfide는 초기에 *E. rhusiopathiae*를 의심하는 데 매우 중요한 소견이나[2] vaccine strain이나 매우 오래된 균주에 있어서는 음성일 수 있으므로 주의가 필요하다. Hydrogen sulfide의 생성은 TSI배지를 이용하는 것이 좋은 것으로 알려져 있다[5]. 당발효시험은 사용된 기초배지에 따라서 결과의 차이가 큰 것으로 알려져 있는데 본 증례에서는 lactose와 sucrose에서만 양성으로 나타났다. 오래된 배양으로 그람염색을 시행할 경우에는 비교적 쉽게 탈색되므로 그람음성으로 잘못 판독할 수 있음을 염두에 두고 있어야 하며 *Actinomyces pyogenes*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Listeria monocytogenes* 등 다른 그람양성 간균과의 감별을 요하지만 *A. pyogenes*와는 용혈성과 catalase 시험에 의해서, *A. haemolyticum*과는 용혈성에 의해서, 그리고 *L. monocytogenes*와는 운동성과 용혈성에 의해서 비교적 쉽게 감별이 가능하다. 그람양성 구균 중에도 nutritionally deficient *Streptococcus*가 그람염색 형태나 집락형태가 *E. rhusiopathiae*와 유사할 수 있으나 생화학적 시험으로 역시 감별이 가능하다[11]. *E. rhusiopathiae*는 배양시의 온도와 pH에 따라서 두가지의 크게 다른 형태의 집락형태를 보이는 데 그람양성 구균이나 오염된 diphtheroid로 오인되는 수도 있으므로 주의가 필요하다[12]. 현재 사용되고 있는 자동화된 동정시스템 중 Vitek Systems (Hazelwood, Mo.)이나 API Coryne strip (Analytab Products Inc., Plainview, N.Y.) 등으로는 *E. rhusiopathiae*가 정확히 동정되는 것으로 알려져 있으며 PCR을 이용한 조기 선별검사도 가축에서의 검사를 위해 개발되어 있다[13].

항균제 감수성에 대한 자료는 그리 많지 않은 데 대부분의 균주가 penicillin, clindamycin, cephalosporin, erythromycin에 감수

성이 큰 것으로 알려져 있다[10, 14]. Chloramphenicol과 tetracycline에 대한 감수성은 균주에 따라 다른 것으로 보고되어 있으며 이에 반해 거의 모든 균주가 sulfonamide, trimethoprim/sulfamethoxazole, aminoglycoside 및 vancomycin에 내성인 것으로 보고되었다[1]. 저자들에 따라서는 penicillin, clindamycin, cephalosporin, erythromycin에 감수성이며 vancomycin에 내성인 항균제 감수성양상이 동정에 도움이 된다는 의견도 있다. Vancomycin은 그람양성 세균에 의한 심내막염이나 패혈증의 경험적 치료에 흔히 쓰이는 약제이므로 만약 세균의 동정이 늦어지거나 동정이 잘못된 경우 임상적 문제가 될 수 있다. 본 증례에서 분리된 균주의 경우 디스크 감수성 시험으로는 14 mm가 나와서 1997년도 NCCLS의 기타 그람 양성 균종의 판정 기준에 따르면 vancomycin에 감수성이었으나 1998년도 NCCLS 기준[15]에서는 기타 그람 양성 균종대신 각각의 균종들에 대한 판정기준을 제시하였는 바 여기에 따르면 *Staphylococcus*는 ≥ 15 mm, *Enterococcus*는 ≥ 17 mm 그리고 *Streptococcus*는 ≥ 17 mm로 어느 기준을 따르더라도 vancomycin에 내성을 보이는 것으로 해석된다.

요 약

정기적인 혈액투석을 받고 있던 환자가 고열과 오한으로 입원하였으며 혈액배양에서 *E. rhusiopathiae*가 분리되었다. 분리된 균주의 항균제 감수성 시험에서 이 세균의 특징인 penicillin, ampicillin, cephalosporin 감수성을 보였고 vancomycin과 cotrimoxazole에 대하여는 내성이었다. *E. rhusiopathiae*는 초기치료가 이뤄지지 않을 경우 심한 후유증이 남고 항균제 내성양상이 특이하므로 그람양성균이 혈액에서 분리된 경우 균종동정과 감수성 시험을 정확히 해야 할 것이라는 결론을 얻었다.

참고문헌

- Mandell GL, Bennett JE, et al, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Inc., 1995: 1894-6.
- Clarridge JE and Spiegel CA. *Erysipelothrix*. In: Murray PR, ed. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington DC: Am Soc Microbiol, 1995: 373-4.
- Chong Y, Yoon KJ, Lee SY, Chung NS. *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis: a case report. *Yonsei Med J* 1986; 27: 239-43.
- 김희정, 서채형, 정운섭, 이삼열, 김준명, 최영숙. 혈액에서의 *Erysipelothrix rhusiopathiae* 분리 1례. *대한임상병리학회지* 1988; 8: 403-6.
- Krieg NR, Holt JG, ed. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984: 1245-9.
- NCCLS. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. M2-A6. Wayne, Pennsylvania: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1997.
- Reboli AC, Farrar WE. *Erysipelothrix rhusiopathiae*: an occupational pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2: 354-9.

8. Asnis DS and Bresciani AR. Bacteremia due to *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Southern Med J* 1992; 85: 332-3.
9. Garcia-Restoy E, Espejo, Bella F, Llebot J. Bacteremia due to *Erysipelothrix rhusiopathiae* in immunocompromised hosts without endocarditis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1252-3.
10. Gorby GL and Peacock JE Jr. *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis: microbiologic, epidemiologic, and clinical features of an occupational disease. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 317-25.
11. Bottone EJ, Thomas CA, Lindquist D, Janda JM. Difficulties encountered in identification of a nutritionally deficient streptococcus on the basis of its failure to revert to streptococcal morphology. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1022-4.
12. Schuster MG, Brennan PJ, Edelstein P. Persistent bacteremia with *Erysipelothrix rhusiopathiae* in a hospitalized patient. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 783-4.
13. Yoshihiro S, Yasuyuki M, Koki H, Tsutomu S, Yuichi Y. Use of an enrichment broth cultivation-PCR combination assay for rapid diagnosis of swine erysipelas. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 86-9.
14. Venditti M, Gelfusa V, Tarasi A, Brandimarte C, Serra P. Antimicrobial susceptibilities of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 2038-40.
15. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. M100-S8. Wayne, Pennsylvania: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998.